

Vaccination de l'enfant prématuré

Joël Gaudelus, Éric Lachassinne, Loïc de Pontual

Service de pédiatrie, hôpital Jean-Verdier, AP-HP, 93140 Bondy, université Paris-XIII.
joel.gaudelus@jvr.aphp.fr

Les enfants nés prématurément sont à haut risque de contracter des infections dont certaines peuvent être prévenues par la vaccination. La vulnérabilité particulière de ces enfants résulte en partie de leurs faibles taux d'anticorps d'origine maternelle qui dépend de l'âge gestationnel, les anticorps passant de la mère à l'enfant avant tout dans le 3^e trimestre de la grossesse. La maturation immunitaire postnatale débute dès l'exposition aux antigènes de l'environnement et se fait chez le prématuré à une vitesse comparable à celle observée chez l'enfant à terme. Ces enfants doivent être vaccinés au même âge chronologique que les enfants à terme et avec les mêmes doses de vaccin.^{1,2}

Réponse du prématuré aux antigènes du calendrier vaccinal

Les risques accrus d'être infecté par l'agent pathogène d'une maladie à prévention vaccinale chez les prématurés sont documentés pour la coqueluche, les infections invasives à pneumocoque et à *Hæmophilus influenzae* de type b, ce qui invite à vacciner dès l'âge de 2 mois.

Les vaccins pentavalents (diphthérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, *Hæmophilus b*) ou le vaccin hexavalent (auquel s'ajoute l'hépatite B) sont utilisables.³ La comparaison des réponses à un vaccin hexavalent administré à l'âge de 2, 4 et 6 mois à 94 prématurés (24 à 36 semaines; âge gestationnel moyen: 31,1 ± 3,45

semaines; poids de naissance moyen: 1 420 g ± 600 g) et à 92 nouveau-nés à terme montre que tous les enfants atteignent des taux protecteurs d'anticorps contre la diphthérie, le tétanos et la poliomyélite (type 1, 2 et 3); plus de 98,9 % des enfants des deux groupes développent des réponses vaccinales contre la coqueluche. L'immunogénicité du vaccin *Hæmophilus b* est un peu moins bonne après primovaccination chez le prématuré. Chez 50 très grands prématurés (âge gestationnel moyen: 28,5 semaines) vaccinés avec trois doses de vaccin combiné pentavalent à l'âge de 2, 3 et 4 mois, tous les enfants atteignent des taux protecteurs d'anticorps contre la diphthérie, le tétanos et la poliomyélite. Plus de 80 % des enfants montrent des réponses vaccinales significatives contre tous les antigènes coquelucheux du vaccin.

Le vaccin contre l'hépatite B. Plusieurs études ont montré que la proportion de répondeurs et les taux d'anticorps sont plus faibles que chez les enfants nés à terme. Les enfants prématurés nés de mères positives pour l'antigène (Ag) Hbs doivent recevoir une première dose de vaccin et des immunoglobulines spécifiques dès la naissance. Pour les prématurés de moins de 2 000 g, cette injection n'est pas « comptabilisée », et l'enfant doit recevoir trois doses additionnelles du vaccin contre l'hépatite B. Un contrôle sérologique (AgHbs et anticorps anti-Hbs) un mois après la 3^e ou la 4^e dose de vaccin en fonction des cas est indispensable.

Les enfants de mères AgHbs négatives sont vaccinés en l'absence de risque particulier à partir de l'âge de 2 mois. L'utilisation d'un vaccin hexavalent permet une réponse immunologique chez 93,4 % des prématurés comparativement à 95,2 % des nouveau-nés à terme.³ Le vaccin pneumococcique conjugué. Chez le prématuré, le schéma 3 + 1 (2, 3, 4, 12 mois) est recommandé. Les taux d'anticorps sont en effet plus faibles que chez les nouveau-nés à terme, en particulier pour les sérotypes les moins immunogènes. L'induction d'une mémoire immunitaire est démontrée.

Le vaccin antigrippal. Les prématurés atteints de maladie pulmonaire chronique (bronchodysplasie pulmonaire) doivent, au moins les deux premières années, être vaccinés avant la saison grippale dès qu'ils sont âgés de 6 mois. Rappelons qu'il est nécessaire de faire 2 demi-doses de vaccin à 4 semaines d'intervalle la première année. Aucune étude n'existe chez les nourrissons de moins de 6 mois, qu'ils soient nés à terme ou prématurément. Il est donc fondamental de vacciner l'enfant familial et professionnel.

Le vaccin rougeole-oreillons-rubéole. Le plus faible taux d'anticorps anti-rougeoleux d'origine maternelle chez les enfants nés prématurément les place dans une situation à risque d'infection précoce, mais facilite les réponses vaccinales en diminuant les risques d'interférence. Les recommandations suisses sont d'avancer l'âge de la première dose à 9 mois. Malgré l'absence d'étude ayant formellement comparé les réponses des prématurés vaccinés à l'âge de 9 mois, cette recomman-

dation apparaît logique et justifiée.² La 2^e dose doit être faite entre 12 et 15 mois.

Le BCG est réservé aux nouveau-nés à risque d'être exposés au bacille tuberculeux. Il semble induire chez le prématuré des réponses comparables à celles obtenues chez le nouveau-né à terme et peut s'effectuer avant la sortie de néonatalogie.⁴

Le vaccin méningococcique C conjugué ne pose pas de problème particulier et peut se faire comme chez le nourrisson à terme.

Les vaccins contre les rotavirus. Les quelques données disponibles dans la littérature autorisent leur utilisation chez les enfants nés prématurément. La tolérance de ces vaccins est comparable à celle des enfants nés à terme.

Tolérance des vaccins chez le prématuré

La réactogénicité locale (douleur, gonflement) et systémique (fièvre, irritabilité) a beaucoup diminué depuis l'utilisation de vaccins acellulaires contre la coqueluche. Diverses études² ont montré que les prématurés de moins de 33 semaines (ou d'un poids inférieur à 1 500 g) pouvaient avoir lors de la vaccination une recrudescence d'apnées, de bradycardies et/ou de désaturation, en particulier les enfants suffisamment instables pour nécessiter encore une hospitalisation à 60 jours de vie. Les facteurs de risque sont maintenant bien identifiés: le faible âge gestationnel et la présence d'apnées avant la vaccination.

Le consensus international est donc de vacciner sous monitoring cardio-respiratoire pendant 48 heures les enfants prématurés de moins de

33 semaines d'âge gestationnel et/ou d'un poids inférieur à 1 500 g qui sont encore hospitalisés. Tout doit être fait, dans la mesure du possible, pour vacciner ces enfants avant leur sortie, l'âge de la vaccination pouvant être avancé si les enfants sont parfaitement stables à 50 jours de vie. Si, lors de cette 1^{re} injection, l'enfant a eu une apnée, bradycardie et/ou désaturation, la 2^e dose est faite également sous monitoring pendant 48 heures, même si cela implique une réhospitalisation compte tenu du risque de récurrence évalué autour de 20 % dans l'expérience suisse.² Si, en revanche, il n'y a pas eu d'effet indésirable lors de la 1^{re} injection, la 2^e injection peut être faite en ambulatoire sans précaution particulière. Les enfants suffisamment stables pour être déjà à domicile à l'âge de 60 jours ne nécessitent aucune précaution particulière.²

Vaccination de l'entourage

La protection pendant les premiers mois de vie des enfants nés prématurément repose avant tout sur la prévention des contagions. Il est nécessaire de vérifier et si besoin de mettre à jour les vaccinations de l'entourage : parents, fratrie, personnels ayant l'enfant en garde. Contre la coqueluche, une vaccination de rappel des parents dont la dernière dose date de plus de 10 ans est nécessaire, ainsi que la mise à jour des vaccins des frères et sœurs. La ou les personnes ayant la garde de l'enfant doivent également bénéficier d'un rappel si la dernière dose date de plus de 10 ans. L'entourage de l'enfant devrait bénéficier d'une vaccination contre la grippe pendant les deux premiers hivers des enfants nés prématurément. Les enfants de la fratrie de moins de 2 ans doivent être à jour de leur

Calendrier vaccinal du prématuré

- **Si pentavalent (P)*** : 2, 3, 4 mois, 15-18 mois
- **Si hexavalent (H)*** : 2 (H), 3 (P), 4 (H) mois, 15-18 (H) mois
- **Hépatite B** :
 - nouveau-né de mère AgHbs+
vaccin hépatite B :
 - si poids > 2 kg : naissance, 1, 6-12 mois ;
 - si poids < 2 kg : naissance, 1, 2, 6-12 mois.
 - nouveau-né de mère AgHbs-
sans pouvoir utiliser les hexavalents
vaccin hépatite B :
 - 1^{re} dose dès 2 mois, 2^e dose 1 à 2 mois plus tard,
 - 3^e dose 5 à 12 mois après la 2^e dose ;
 - si poids < 2 kg : ne pas compter la première dose.
- **Vaccin pneumococcique conjugué** : 2, 3, 4, 12 mois.
- **Grippe** : à partir de 6 mois.
- **Rougeole-oreillons-rubéole** : 1^{re} dose à 9 mois ou 12 mois ; 2^e dose 12-15 mois si 1^{re} dose à 9 mois, avant 2 ans pour les autres
- **Vaccin méningocoque C conjugué** : 1 dose à partir de 12 mois.

* Pentavalent (P) : diphtérie tétanos coqueluche poliomyélite *Haemophilus b*
Hexavalent (H) : P + hépatite B (DTCP Hib ± HB).

vaccination contre le pneumocoque, et ceux de moins de 5 ans être à jour de leur vaccination contre *H. influenzae b*.

Enfin, les risques d'exposition à la rougeole et à la varicelle justifient d'appliquer les recommandations de rattrapage à l'entourage. Tous les adultes nés depuis 1980 doivent avoir reçu deux doses du vaccin triple (rougeole-oreillons-rubéole). Les sujets de plus de 12 ans n'ayant pas eu la varicelle peuvent être vaccinés. Ce dernier vaccin peut être proposé aux enfants de la fratrie de moins de 12 ans n'ayant pas encore eu la varicelle.

Une étude française récente⁵ montre que, dans l'ensemble, les enfants nés prématurés sont insuffisamment et trop tardivement vaccinés.

Conclusion

Les prématurés doivent être vaccinés dès l'âge de 2 mois suivant le programme du calendrier vaccinal habituel. Le vaccin conjugué pneumococcique se fait suivant un schéma 3 + 1. Il faut y ajouter, à partir de l'âge de 6 mois, le vaccin antigrippal chez ceux qui ont une maladie pulmonaire chronique. La première dose de vaccin rougeole-oreillons-rubéole peut être avancée à 9 mois. Si la tolérance de la vaccination du prématuré est globalement bonne, les risques d'apnées et/ou de bradycardie et/ou de désaturation chez les prématurés de moins de 33 semaines toujours hospitalisés à J60 font recommander la première vaccination sous monitoring cardiorespiratoire pen-

dant 48 heures avant la sortie de l'hôpital. Cette date peut être avancée à J50. Les doses suivantes peuvent être administrées sans précaution particulière à tous ceux n'ayant pas posé de problème lors de la première vaccination et à ceux suffisamment stables pour être déjà à domicile à l'âge de 60 jours. La vaccination de l'entourage doit être à jour •

RÉFÉRENCES

1. Gaudelus J, Lefevre-Akrice S, Roumegoux C, et al. Vaccinations du prématuré. Arch Pediatr 2007;14:S24-30.
2. Office fédéral de la santé publique (OFSP), unité de direction santé publique, division maladies transmissibles, commission fédérale pour les vaccinations (CFV), société suisse de néonatalogie (SSN), société suisse de pédiatrie (SSP). Vaccination des enfants nés prématurément. Arch Pediatr 2009;16;1175-85.
3. Omenaca F, Garcia-Sicilia J, Garcia-Corbeira P, et al. Response of preterm newborns to immunization with a hexavalent vaccine: first experiences and solutions to a serious and sensitive issue. Pediatrics 2005;116;1292-8.
4. Negrete-Esqueda L, Vargas-Origel A. Response BCG vaccine in full-term and preterm infants. Am J Perinatol 2007;24;182-9.
5. Pinquier D, Adde-Michela C, Ploin D, et al. Taux de vaccination des nourrissons prématurés à 6 et 24 mois d'âge : une étude pilote. Arch Pediatr 2009;16;1533-9.

J. Gaudelus déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles (travaux scientifiques, rapports d'expertise, activités de conseil, conférences, colloques, actions de formations...) pour les entreprises GSK, Sanofi Pasteur, Wyeth, Novartis et avoir été pris en charge (transport, hôtel, repas), à l'occasion de déplacement pour congrès, par ces mêmes entreprises.
É. Lachassinne déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts.
L. de Pontual déclare avoir été pris en charge (transport, hôtel, repas), à l'occasion de déplacement pour congrès, par Sanofi Pasteur.